

# Polifenole w walce ze stresem oksydacyjnym

## Polyphenols against oxidative stress

### Streszczenie:

Polifenole są związkami pochodzenia naturalnego o budowie pierścieniowej. Występują w wielu roślinach, ale przede wszystkim w warzywach i owocach. Dzięki swoim prozdrowotnym właściwościom stały się obiektem zainteresowania naukowców. Wykazano, iż dieta bogata w związki polifenolowe w dużym stopniu przyczynia się do zapobiegania stresowi oksydacyjnemu oraz zmniejszania jego skutków w organizmie.

### Słowa kluczowe:

polifenole, naturalne antyoksydanty, stres oksydacyjny, flawonoidy

### Abstract:

Polyphenols are natural compounds with the ring construction. They are found in vegetables, fruits and other plants. They are interest object of scientists because of their pro-health properties. Diet, which is plenty of polyphenolic compound can contribute to prevent of oxidative stress and its harmful effects in our body.

### Key words:

Polyphenols, natural antioxidants, oxidative stress, flavonoids



mgr **Marta Wołonciej**, asystent  
dr hab. **Wiesława Roszkowska-Jakimiec**,  
kierownik Zakładu  
Zakład Analizy Instrumentalnej  
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Zatwierdzono do opublikowania: marzec 2017 roku

**P**olifenole stanowią jedną z najliczniejszych i najbardziej rozpo-wszechnionych grup związków, zaliczanych do fitozwiązków. Liczba polifenoli pochodzenia naturalnego szacowana jest na około 8 tysięcy.

Występują w owocach, warzywach oraz licznych roślinach, pełniąc funkcję ochronną przed promieniowaniem UV i reaktywnymi formami tlenu (RFT). Mogą one występować w roślinach w postaci związanej z cukrami (forma glikozydowa) i kwasami organicznymi (forma estrowa). Z wielorakością struktur wiąże się ich aktywność biologiczna oraz właściwości lecznicze. Jednakże duża różnorodność tych substancji pod względem struk-

tury i właściwości sprawia wiele trudności z ich usystematyzowaniem.

Na podstawie budowy podstawowego szkieletu węglowego polifenole można podzielić na kilka klas: kwasy fenolowe, flawonoidy, lignany i stilbeny.

### Kwasy fenolowe

Odpowiadają za kwaśny i gorzki smak niektórych produktów spożywczych pochodzenia roślinnego oraz nadają im właściwości ściągające. Występują m.in. w kawie, białych winogronach, oliwkach, kapuście (kwas kawowy), jabłkach, wiśniach, brzoskwiniach, gruszkach i pomidorach (kwas chlorogenowy), zbożach, szparagach (kwas ferulowy) oraz jagodach, jeżynach, orzechach włoskich (kwas elagowy).

Na kwasy fenolowe składają się dwie podgrupy, do których zalicza się: hydroksylowe pochodne kwasu benzooesowego i cynamonowego.

Hydroksylowe pochodne kwasu benzooesowego występują we wszystkich roślinach lądowych, jednak największe ich ilości znajdują się w kwaśnych owocach. Mogą występować w stanie wolnym w roślinach nagonasiennych (kwas wanilinowy, protokatechowy) lub w formie związanej z innymi fenolami (galusany epikatechiny, galusany teaflawiny). Do najważniejszych pochodnych kwasu benzooesowego należą kwasy: salicylowy (*o*-hydroksybenzoesowy), protokatechowy (3,4-dihydroksybenzoesowy), wanilinowy (3-metoksy-4-hydroksyben-

zoesowy), galusowy (3,4,5-trihydroksybenzoowy).

Hydroksylowe pochodne kwasu cynamonowego znajdują się w owocach i zbożach. Najważniejszymi pochodnymi kwasu cynamonowego są cztery kwasy – kawowy (3,4-dihydroksycynamonowy), *p*-kumarowy (4-hydroksycynamonowy), ferulowy (3-metoksy-4-hydroksycynamonowy) i sinapinowy (3,5-dimetoksy-4-hydroksycynamonowy).

## Flawonoidy

Stanowią liczną grupę związków barwnych, posiadających wspólną strukturę chemiczną. Występują zazwyczaj w częściach naziemnych roślin, nadając barwę owocom i kwiatom. Dotychczas poznano około 6 tysięcy naturalnych związków zaliczanych do flawonoidów i kilkaset otrzymanych syntetycznie. Wyróżnia się kilka podklas flawonoidów, w obrębie których występuje znaczne zróżnicowanie zarówno pod względem budowy, jak i wynikającej z niej aktywności przeciwutleniającej. W cząsteczce flawonoidów charakterystyczna jest obecność układu difenylopropanowego, złożonego z dwóch pierścieni benzenowych, połączonych łańcuchem triwęglowym lub pierścieniem heterocyklicznym ( $C_6-C_3-C_6$ ).

Różnice dotyczą przede wszystkim: liczby oraz lokalizacji grup hydroksylowych. Na tej podstawie flawonoidy podzielono na: flawony, flawonole, flawanony, flawanole, izoflawony, antocyjany oraz chalkony.

Flawony charakteryzują się żółtym zabarwieniem pogłębiającym się w miarę wzrostu liczby grup hydroksylowych w cząsteczce. W lecznictwie znalazła zastosowanie diosmina, która razem z hesperydyną jest stosowana w terapii niewydolności krążenia żylnego i hemoroidów.

Najlepiej poznane izoflawony to genistyna oraz daidzeina, metabolizowane z udziałem flory jelitowej odpowiednio do genisteiny oraz daidzeiny – equolu. Nazywane są także fitoestrogenami, ponieważ wykazują aktywność estrogenową ze względu na analogiczną konfigurację do estradiolu, dlatego też mogłyby być stosowane jako związki obniżające ryzyko chorób hormonozależnych. Izo-

flawony mogą również przynieść korzyści w prewencji nowotworów gruczołu sterczowego u mężczyzn. Wykazano, że wysokie stężenia genisteiny w osoczu wskazywać mogą na niższe ryzyko nowotworu prostaty.

Flawonole są najbardziej powszechnymi flawonoidami występującymi w pożywieniu, zwłaszcza kwercetyna i kemferol oraz ich glikozydy. Występują w postaci wolnej (aglikony) i glikozydowej (glikozydy). Gromadzone są w zewnętrznych partiach roślin (liście, skórka owoców), ponieważ ich synteza jest zależna od światła.

Flawanony są mniej rozpowszechnione niż flawony. Występują zazwyczaj w owocach cytrusowych w postaci aglikonów, często nadając im gorzki smak (grejpfruta). Są bezbarwne lub jasno-żółte.

Flawan-3-ole mogą występować w formie monomerów (katechiny) lub też polimerów (taniny), jednak zawsze w formie niezwiązanej – jako aglikony. Taniny zbudowane są z przynajmniej pięciu pierścieni aromatycznych.

Antocyjany są barwnikami roślinnymi, występującymi w różnych częściach roślin, jednak przede wszystkim nadają żywą czerwoną barwę owocom i kwiatom. Ich kolor zależy od liczby grup hydroksylowych i metoksylowych. W miarę wzrostu liczby tych drugich rośnie intensywność barwy czerwonej, a w miarę wzrostu liczby tych pierwszych – intensywność barwy niebieskiej.

Związki te mogą być też wykorzystywane jako czynniki nadające barwę w napojach oraz produktach żywnościowych. Stosuje się je również jako środki hamujące przepuszczalność i kruchość kapilar, szczególnie w zaburzeniach mikrokrążenia oka. Spożywanie produktów będących dobrym źródłem tych biologicznie aktywnych składników żywności obniża ryzyko wystąpienia nie tylko chorób układu sercowo-naczyniowego, cukrzycy, zapalenia stawów, ale także niektórych nowotworów, w tym jelita grubego i skóry, między innymi dzięki ich właściwościom przeciwutleniającym i przeciwzapalnym. Istotne mogą być również ich właściwości antyproliferacyjne, antyangiogenetyczne, promowania procesu apoptozy, blokowania cyklu

komórkowego, stymulowania aktywności enzymów II fazy detoksykacji ksenobiotyków czy też indukowania procesu różnicowania komórek.

Chalkony są nietrwałą formą flawonoidów, będącą wynikiem aktywności enzymatycznej dwóch różnych szlaków metabolicznych (kwasu szikimowego i kwasu malonowego). Posiadają żółtą barwę.

## Lignany

Regulują aktywność cytochromu P450 oraz metabolizm kwasów tłuszczowych w komórkach wątroby. Mogą też wzmacniać działanie tokoferolu, jak również hamować generowanie anionorodnika ponadtlenkowego we krwi. Wyniki badań wskazują również, iż dieta bogata w produkty spożywcze, będące źródłem lignanów, może być efektywna w profilaktyce nowotworów piersi. Wykazano, że w porównaniu do kobiet spożywających niewielkie ilości tych polifenoli w diecie (<878  $\mu\text{g}/\text{dzień}$ ) kobiety, których dieta obfitowała w lignany (>1395  $\mu\text{g}/\text{dzień}$ ), miały znacząco obniżone ryzyko rozwoju nowotworu gruczołu sutkowego.

## Stilbeny

Dominującą formą, w jakiej występują stilbeny, jest resweratrol znajdujący się w winogronach, w winie oraz owocach jagodowych. Związek ten hamuje rozwój komórek nowotworowych oraz chroni grupy tiolowe białek przed ich oksydacyjnym utlenieniem. Wykazuje działanie przeciwnowotworowe poprzez wpływ na główne etapy kancerogenezy (inicjację, promocję i progresję), dzięki modulacji szlaków sygnalizacyjnych, kontrolujących podział i wzrost komórek, apoptozę, proces zapalny, angiogenezę i przerzutowanie. Stąd związek ten może znaleźć zastosowanie w prewencji schorzeń nowotworowych dzięki swoim właściwościom antyoksydacyjnym, przeciwzapalnym, przeciwmutagennym czy antyproliferacyjnym.

## Właściwości antyoksydacyjne polifenoli

Stres, chemizacja życia, promieniowanie jonizujące, palenie tytoniu, zanieczyszczenie powietrza, niewłaściwa dieta

bogata w wielonasycone kwasy tłuszczowe, obecność jonów metali w pożywieniu, zbyt intensywne opalanie się bądź też występowanie stanów zapalnych może przyczyniać się do powstawania tzw. stresu oksydacyjnego. Jest to zaburzenie równowagi między liczbą wyprodukowanych wolnych rodników a liczbą przeciwutleniaczy, które mogą je wychwytywać. Zakłócenie takiej równowagi oraz występowanie nadmiaru wolnych rodników przyczynia się do powstawania różnych chorób, przyspiesza proces starzenia się organizmu, inicjuje oraz przyspiesza procesy nowotworowe, powoduje zmiany stabilności i przepuszczalności błon komórkowych, jak też prowadzi do degradacji witamin A, C i E. W przeciwdziałaniu tworzenia się wolnorodnikowych uszkodzeń wykorzystywane są mechanizmy obronne organizmu – system antyoksydacyjny. Mechanizm obrony przed reaktywnymi formami tlenu można podzielić na enzymatyczny i nieenzymatyczny. Intensywność działania systemu antyoksydacyjnego zwiększa się w sytuacji nagromadzenia się nadmiaru wolnych rodników. Do nieenzymatycznego systemu obrony należy m.in. aktywność polifenoli.

Aktywność przeciwutleniająca związków polifenolowych wiąże się zarówno z pierścieniową budową cząsteczki posiadającej sprzężone wiązania podwójne, jak i z obecnością grup hydroksylowych. Miejsce i stopień hydroksylacji mają istotny wpływ na właściwości przeciwutleniające polifenoli.

### Mechanizm działania polifenoli w walce ze stresem oksydacyjnym

Najbardziej ogólna definicja przeciwutleniaczy wskazuje na to, iż są to sub-

stancje, które w niewielkim stężeniu w porównaniu z utlenianym substratem skutecznie chronią go przed oksydacyjnymi uszkodzeniami. Rolą przeciwutleniaczy w organizmie człowieka nie jest całkowite zlikwidowanie powstających RFT, lecz delikatna i precyzyjna regulacja pozwalająca na utrzymanie ich fizjologicznego poziomu.

Związki polifenolowe charakteryzują się szeregiem właściwości prozdrowotnych. Skutecznie przeciwdziałają powstawaniu stanów zapalnych w organizmie, a także alergii, zakrzepów oraz nowotworów.

Mechanizm ich działania polega na:

- wychwytywaniu/wymiataniu wolnych rodników tlenowych i ich reaktywnych form. Zdolność wymiatania RFT może mieć istotne znaczenie w stanach patologicznych, którym towarzyszy stres oksydacyjny, np. w stanach zapalnych, miażdżycy, cukrzycy i nowotworach;
- ograniczeniu ich wytwarzania w komórkach poprzez hamowanie aktywności enzymów biorących udział w powstawaniu RFT (oksydazy ksantynowej, błonowej oksydazy NAD(P)H, mieloperoksydazy). Pełnią one m.in. funkcję donorów elektronów dla tych enzymów;
- chelatowaniu jonów miedzi i żelaza, co zapobiega powstawaniu w komórkach reaktywnego rodnika hydroksylowego;
- przerywaniu kaskady reakcji wolnorodnikowych w enzymatycznej i nieenzymatycznej peroksydacji lipidów. Polifenole mają zdolność do reakcji z tlenem singletowym, w wyniku czego ograniczają jego zdolność do zapoczątkowania wolnorodnikowych reakcji łańcuchowych;
- zdolności wiązania i inaktywacji istniejących już rodników;

– wzroście aktywności enzymów antyoksydacyjnych, takich jak dysmutaza ponadtlenkowa (SOD), katalaza (CAT) i peroksydaza glutationowa (GPx), a także wzroście stężenia niskocząsteczkowych antyoksydantów – kwasu askorbinowego (witamina C) i  $\alpha$ -tokoferolu (witamina E);

– hamowaniu utleniania lipoprotein o małej masie cząsteczkowej (LDL) przez mieloperoksydazę;

– zdolności wbudowywania się w błony komórkowe, powodując tym samym stabilność struktur komórkowych i zmniejszenie wrażliwości na działanie czynników niekorzystnych, w tym RFT.

### Podsumowanie

Związki polifenolowe ze względu na swoje cenne właściwości oraz powszechność występowania w diecie od lat budziły zainteresowanie. Obecnie stale poszukuje się naturalnych sposobów zapobiegania powstawaniu stresu oksydacyjnego oraz przeciwdziałania jego skutkom. Stosowanie diety bogatej w antyoksydanty może się przyczynić do zachowania odpowiednio wysokiego stężenia przeciwutleniaczy w płynach ustrojowych, a tym samym do utrzymania przebiegu procesów wolnorodnikowych na bezpiecznym, fizjologicznym poziomie.

Polifenole pełnią nie tylko funkcję antyoksydacyjną, lecz także działają przeciwzapalnie, przeciwnowotworowo, przeciwgrzybiczo oraz wzmacniają odporność organizmu. Związki polifenolowe są niezwykle ważne w profilaktyce i terapii wielu chorób cywilizacyjnych.

*Adres do korespondencji:*

*marta.swieczkowska@umb.edu.pl*

*Wykaz piśmiennictwa u autorów*

### Zasady publikowania artykułów naukowych w „Gazecie Farmaceutycznej”

- Publikowane są artykuły z zakresu farmacji i medycyny.
- Prace powinny być zaopatrzone w tytuł, streszczenie (od 300 do 400 znaków) i słowa kluczowe (od 4 do 9) w językach polskim i angielskim.
- Objętość pracy nie może przekraczać 15 tys. znaków, łącznie z tabelami, wykresami i piśmiennictwem.
- Piśmiennictwo może zawierać co najwyżej 20 pozycji najistotniejszych dla publikowanej pracy, ułożonych według kolejności cytowań z odpowiednio ponumerowanymi odsyłaczami, zgodnymi z zamieszczonymi w tekście.
- Praca (tekst, tabele, rysunki, fotografie) powinna być przesłana w formie elektronicznej (na adres [gfarm@kwadryga.pl](mailto:gfarm@kwadryga.pl)), opatrzona następującymi danymi: nazwisko i imię autora, stopień naukowy i stanowisko, miejsce pracy, nr telefonu, e-mail, adres do korespondencji. Ponadto powinna być załączona zgoda na opublikowanie pracy (w wersji elektronicznej i drukowanej) oraz deklaracja dotycząca oryginalności artykułu.
- Nadesłane prace recenzowane są anonimowo przez niezależnych ekspertów i zwalniane do druku po decyzji Redaktor Naczelnej.
- Redakcja zastrzega sobie prawo do adiustacji i skracania nadesłanych tekstów, wprowadzania śródtytułów, niezbędnych poprawek stylistycznych i skrótów, wyboru materiału ikonograficznego lub niepublikowania nadesłanych materiałów.
- © „Gazeta Farmaceutyczna”.